



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان  
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

تعیین مقدار هم زمان اسپکتروفتومتریک دو داروی  
دکسترومتورفان و پرومتازین در فرآورده دارویی شربت

توسط:

محسن نیک نفس

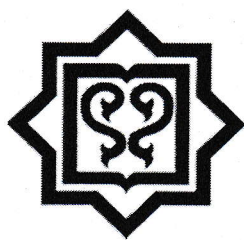
اساتید راهنما:

دکتر مهدی انصاری

دکتر مریم کاظمی پور

شماره پایان نامه: ۷۹۳

خرداد ماه ۱۳۹۴



**School of Pharmacy**  
**Kerman University of Medical Sciences**

**For the certificate of Pharm. D Degree**

**Title:**

**Simultaneous spectrophotometric evaluation of dextromethorphan and  
promethazine in a syrup preparation**

**By:**

**Mohsen Niknafs**

**Supervisors:**

**Dr. Mehdi Ansari**

**Dr. Maryam Kazemipour**

**Summer 2015**

**Thesis No: 793**

## خلاصه

مقدمه:

دکسترومتورفان و پرومتازین در بازار دارویی دنیا با نام تجاری promethazine DM وجود دارد. دکسترومتورفان با غلظت ۱۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر و پرومتازین با غلظت ۶/۲۵ میلی گرم در ۵ میلی لیتر در این فرآورده وجود دارند. دکسترومتورفان موجود در فرآورده با اثر بر روی مرکز سرفه در مدولا و بالا بردن حد آستانه سرفه اثر دارویی خود را نشان می دهد. اثر ضد سرفه دکسترومتورفان تقریباً معادل کدئین است و در دوز های درمانی فعالیت و ترشح بزاق را مهار نمی کند. پرومتازین با ساختار فنوتیازینی باعث بلوک گیرنده های هیستامین میشود. پرومتازین علاوه بر اثر آنتی هیستامینی با توجه به ساختار فنوتیازینی دارای اثرات خواب آور و ضد تهوع است.

این فرآورده دارویی در درمان علایم سرفه و ناراحتی های دستگاه تنفس فوقانی که در اثر آلرژی یا سرماخوردگی ایجاد می شوند کاربرد دارد.

با توجه به این که روشی برای اندازه گیری همزمان این دو دارو گزارش نشده است ارائه یک روش ساده میتواند کمک فراوانی به آزمایشگاه های کنترل کیفیت دارو کند. هدف این مطالعه ارائه یک روش اسپکتروفتومتری برای اندازه گیری همزمان دکسترومتورفان و پرومتازین در فرآورده دارویی شربت می باشد.

روش:

در این مطالعه محلول های استاندارد دکسترومتورفان و پرومتازین تهیه و طیف آن ها در محدوده ۲۰۰-۴۰۰ نانومتر بررسی شد سپس طیف های جذبی محلول های حاوی مخلوط دکسترومتورفان و

پرومتازین با غلظت های مختلف گرفته شد تا طول موج و روش مناسب برای تعیین مقدار دو دارو به طور همزمان تعیین شود در ادامه پارامتر های اعتبارسنجی روش شامل دقت، صحت، LOD، LOQ، رنج خطی و تداخلات حاصل از تجزیه و اکسپان ها مورد بررسی قرار گرفت و در انتها بر روی نمونه ساخته شده در آزمایشگاه مورد استفاده قرار گرفت.

### بحث و نتایج:

نتایج نشان می دهد که پرومتازین می تواند بدون هیچ گونه عمل قبلی در حضور دکسترومتورفان در طول موج های  $295/03$  و  $246$  نانومتر اندازه گیری شود، در حالی که برای اندازه گیری دکسترومتورفان در حضور پرومتازین از روش نسبی در مشتق دوم و طول موج  $229/14$  نانومتر استفاده شد. محدوده غلظتی منحنی کالیبراسیون برای پرومتازین در طول موج های  $295/03$  و  $246$  نانومتر به ترتیب  $2-40$  و  $2-30$  میلی گرم بر لیتر و برای دکسترومتورفان  $2-30$  میلی گرم بر لیتر می باشد. نتایج دقت در یک روز و روزهای مختلف نشان می دهد که درصد انحراف نسبی برای اندازه گیری پرومتازین در طول موج  $295/03$  نانومتر به ترتیب کمتر از  $2/4$  و  $4/8$  درصد و در طول موج  $246$  نانومتر کمتر از  $0/6$  و  $0/5$  درصد و برای دکسترومتورفان کمتر از  $2/5$  و  $1/4$  درصد می باشد. درصد خطای نسبی نیز برای تعیین صحت روش برای پرومتازین در طول موج های  $295/03$  و  $246$  نانومتر به ترتیب کمتر از  $2/9$  و  $4/9$  درصد و برای دکسترومتورفان کمتر از  $2/1$  درصد می باشد. حد تشخیص کمی و حد تشخیص کیفی روش، برای پرومتازین در طول موج  $295/03$  و  $246$  نانومتر به ترتیب  $0/19$ ،  $0/22$  و  $0/22$ ،  $0/24$  میلی گرم بر لیتر و برای دکسترومتورفان  $0/11$  و  $0/26$  محاسبه

شد.

**نتیجه گیری:**

روش دارای اعتبار کافی برای اندازه گیری دارو در نمونه واقعی شربت دکسترومتورفان و پرومتازین موجود در بازار دارویی است و نتایج اندازه گیری ها در نمونه شربت ساخته شده در آزمایشگاه هم نشان می دهد که درصد دارو در محدوده ی قابل قبول ۹۰-۱۱۰ درصد می باشد. این روش می تواند در آنالیز معمول داروها در محصولات ساده و ترکیبی در آزمایشگاه های کنترل کیفیت مورد استفاده قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** اسپکتروفتومتری، اسپکتروفتومتری مشتقی، آنالیز همزمان، دکسترومتورفان، پرومتازین



## **Abstract**

### **Introduction:**

Dextromethorphan and promethazine mixed syrup available in pharmaceutical market with Promethazin DM<sup>®</sup> brand name. dextromethorphan with a concentration of 15 mg per 5 ml and promethazine with a concentration of 6.25 mg per 5 ml are available in this product. The drug acts centrally on medulla and elevates the threshold for coughing. It is about equal to codeine in depressing the cough reflex. Within its therapeutic dosage dextromethorphan does not inhibit ciliary activity. Promethazine which has a phenothiazine structure is an H<sub>1</sub> receptor blocking agent. In addition to its antihistaminic action, it provides clinically useful sedative and antiemetic effects.

The syrup preparation containing promethazine hydrochloride and dextromethorphan hydrobromide together useful for the temporary relief of coughs and upper respiratory symptoms associated with allergy or the common cold.

Because the method for the simultaneous measurement of the drug has not been reported, providing a simple method can be a great help to drug quality control laboratories. The aim of this work is to provide a spectrophotometric method for simultaneous evaluation of dextromethorphan and promethazine in a syrup preparation.

### **Method:**

Firstly, the standard solution of dextromethorphan and promethazine were prepared and their spectra in the range of 200-400 nm were checked out; then the absorption spectra of dextromethorphan and promethazine solutions with variant concentration were taken in order to determine the suitable wavelength and method for simultaneous spectrophotometric evaluation of dextromethorphan and promethazine. Then the method validation parameters including precision, accuracy, LOD, LOQ, range and spectrum interactions resulting from the decomposition and excipients were examined. Finally, the resulting method was applied to a real sample that was made in laboratory.

### **Results and discussion:**

Results showed that promethazine can be determined in the presence of dextromethorphan at 295/03 and 246 nm without any pretreatment, while to determine dextromethorphan in the presence of promethazine, ratio derivative spectrophotometry at second derivation and 229/14 nm was used. Calibration curves showed good

correlation coefficient in the concentration range of 2-40 and 2-30 mg/l for promethazine in 295/03 and 246 nm and 2-30 mg/l for dextromethorphan. Result of intra-day and intra-day precision showed the RSD% for promethazine determination was less than 2/4 and 4/8% in 295/03 nm, and 0.6 and 0.5% in 246 nm, and for dextromethorphan was less than 2/5 and 1/4%. The error% for accuracy was less than 2/9% and 4/9% for promethazine in 295/03 and 246 nm, and less than 2/1% for dextromethorphan. LOD and LOQ of the method were calculated as 0/19 and 0/22 mg/l for promethazine in 295/03 nm, 0/22 and 0/24 mg/l for promethazine in 246 nm, and 0/11 and 0/26 mg/l for dextromethorphan.

### **Conclusion:**

The method showed adequate validity for determination of the drug in real sample syrup of dextromethorphan and promethazine found in the market. The result of the compounds in the syrup sample manufactured in laboratory showed that the content of the syrup is in acceptable range of 90-110%. The method can be used in routine analysis of the dextromethorphan and promethazine in simple and combinatuin products in quali y control laboratories.

**Keywords:** spectrophotometry, derivative spectrophotometry, simultaneous determination, dextromethorphan, promethazine